

悪性胸膜中皮腫を考慮した胸腔鏡下胸膜生検術 と悪性胸膜中皮腫に対する胸膜外肺全摘術

岡 部 和 倫

第63回国立病院総合医学会
(平成21年10月23日 於仙台)

IRYO Vol. 65 No. 1 (18-21) 2011

要 旨

【胸腔鏡下胸膜生検術】悪性胸膜中皮腫の病理診断は難しく、病理医は早期例の場合に壁側胸膜の大きくて深い検体を依頼する。適切な標本を採取するためには、全身麻酔下の生検が望ましい。悪性胸膜中皮腫は生検創へ容易に浸潤するので、一カ所のみ約2cmの皮膚切開で胸腔鏡下胸膜生検を行うべきである。

【胸膜外肺全摘術】胸膜外肺全摘術は壁側胸膜、臓側胸膜と患側肺、横隔膜、心膜を一塊として切除し、横隔膜と心膜を再建する術式が標準である。最も有効な悪性胸膜中皮腫細胞の減量手段とされている。患側肺が切除されるので、術後の患側全胸郭に対する放射線療法が可能である。施設や術者によって胸膜外肺全摘術の術式や質の違いが大きい。われわれが行っている悪性胸膜中皮腫に対する胸膜外肺全摘術の手術方法と手技上の工夫や注意点について述べる。

【結語】悪性胸膜中皮腫に対しては、生検の時点から細心の注意を払い、適切な放射線療法と化学療法を円滑に行うためにも、高いレベルの胸膜外肺全摘術を実施しなければならない。集学的治療の有用性が報告されているが、最適な組み合わせは確立されていない。著しい治療効果が期待できる有効な治療法の開発が待たれる。

キーワード 悪性胸膜中皮腫, 胸膜外肺全摘術, 胸膜生検術

はじめに

悪性胸膜中皮腫の予後は厳しく、生存期間中央値は4カ月から2年の報告が多い。しかし、手術と抗癌剤と放射線を組み合わせた集学的治療の有用性が報告され、希望を持てるようになってきた。悪性胸膜中皮腫の外科的な診断や治療には、多くの工夫や数々の注意点がある。悪性胸膜中皮腫が疑われる症

例に対する胸腔鏡下胸膜生検術と悪性胸膜中皮腫に対する胸膜外肺全摘術の術式を詳述するとともに、悪性胸膜中皮腫に対する集学的治療の現状を報告する。さらに、悪性胸膜中皮腫の摘出肺から高濃度ラジウムを検出し、発癌のメカニズムが解明されたのではないかと注目されているわれわれの共同研究について言及する。

国立病院機構山口宇部医療センター 呼吸器外科
(平成22年3月26日受付, 平成22年9月10日受理)

Video Assisted Thoracoscopic Pleural Biopsy for Suspected Malignant Pleural Mesothelioma and Extrapleural Pneumonectomy for Malignant Pleural Mesothelioma

Kazunori Okabe, NHO Yamaguchi Ube Medical Center

Key Words: malignant pleural mesothelioma, extrapleural pneumonectomy, pleural biopsy

胸腔鏡下胸膜生検術

悪性胸膜中皮腫 (malignant pleural mesothelioma : MPM) の病理診断は難しいので、病理医は早期例の場合に壁側胸膜の大きくて深い検体を依頼する。Takeshima ら¹⁾は、MPM の「診断」で亡くなった本邦の症例の調査で、17% が「中皮腫でない」または「中皮腫らしくない」と報告した。ヨーロッパのガイドラインでは、13% の診断エラーを指摘し、細胞診や針生検のみで診断を確定すべきでないとしている。われわれは、適切な検体を採取できる全身麻酔下の胸腔鏡下胸膜生検を基本にしている。

われわれが行っている MPM を考慮した胸腔鏡下胸膜生検術を詳述する。全身麻酔下に患側が上の側臥位とする。想定される胸膜外肺全摘術 (extra-pleural pneumonectomy : EPP) の皮膚切開線上の前胸部に一カ所のみ約 2 cm の皮膚切開を行う。MPM は生検創へ容易に浸潤するので、ワンポートで胸腔鏡下胸膜生検を行うべきである。ポート挿入部の壁側胸膜を約 1.5 cm × 1.5 cm 切除して病理に提出する。胸腔鏡で胸腔内を観察後、胸水を採取し、細胞診や生化学検査等に提出する。大きな生検鉗子を胸腔鏡の周囲から胸腔内に挿入して生検する (図 1)。腫瘤を形成している場合は、1 cm 大の組織を数個採取し、比較的早期の場合は、2 cm 大の壁側胸膜を胸膜外の脂肪組織が露出する程度深く生検して、病理に提出している。確実な診断が最優先なので、大きくて深い検体を数個は要する場合が多いと思われる。しかし、壁側胸膜の大きな欠損は、腫瘍の壁側胸膜外への進展を助長する可能性がある。したがって、確実な診断が得られる可及的に小さな生検が望ましい。EPP を行う可能性が高いのであれば、切除される横隔膜上の壁側胸膜や臓側胸膜の生検を考慮すべきかもしれない。

胸膜外肺全摘術

1. 麻酔

麻酔は全身麻酔と硬膜外麻酔を併用する。出血を抑制するために、低血圧麻酔も行う。食道の確認と誤嚥防止のため、胃管を挿入する。体位は患側が上の側臥位とする。

2. 皮膚切開から第 6 肋骨切除

皮膚切開は、第 6 肋骨に沿う長い後側方切開を行

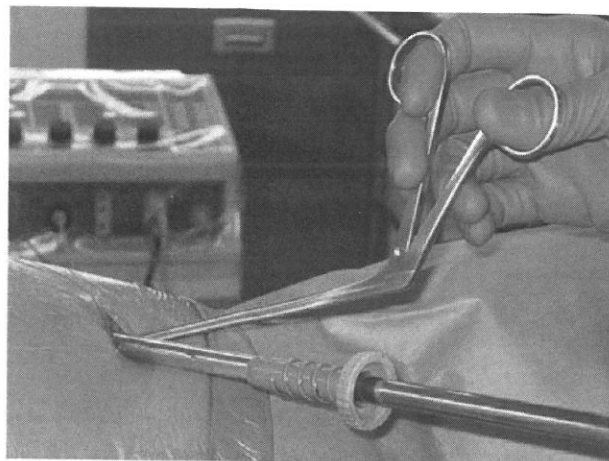


図 1 胸腔鏡下胸膜生検

生検鉗子を胸腔鏡の周囲から挿入して胸膜生検を行っている。

う。MPM は胸膜生検の創へ容易に浸潤するので、生検時の創を切除する。第 6 肋骨を後方は肋骨結節の手前から前方は肋軟骨移行部まで切除する。

3. 胸膜外剥離

第 6 肋骨床から胸膜外剥離を開始する。出血量を軽減するために、エピネフリン 1 ml を生理食塩水 500 ml に加えた液を浸み込ませたタオルを胸膜外剥離腔に詰める。肋骨弓を第 6 肋軟骨付近で横断すれば、一段と大きな手術野を得ることができる。

4. 横隔膜切除

横隔膜切除、心膜切離、心嚢内肺血管切離、気管支切離の順に実施する。この順序であれば、MPM の腹腔内や心嚢内進展を発見した場合に、肺全摘を行わずに撤退できる。前方の横隔膜は手術野に露出しているので、横隔膜切除を前方から始める。腹膜を温存しつつ、横隔膜の胸壁付着部を切離し、腹膜から剥離する。横隔膜と心膜再建用の人工膜を硫酸アミカシン 2 A 入りの生理食塩水 500 ml に浸漬^{しんせき}しておく。

5. 心膜切除

心膜の切除にも順序があり、まず心尖部の心膜切開を頭側へ肺動脈の高さまで延長する。次に、心尖部から背側へ癒合している横隔膜と共に心膜を切離する。次に、心基部で前方から背側に切離線を延長し、肺動脈幹を露出する。次に、横隔膜上の心膜切開を食道に沿って頭側に延長し、下肺静脈を露出す

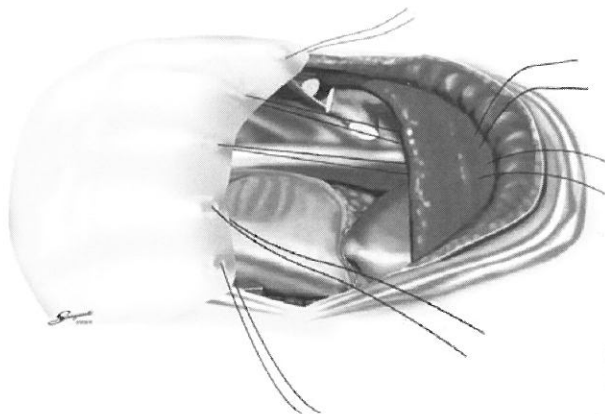


図2 胸膜外肺全摘術での横隔膜再建
骨性胸郭外で結紮して人工膜を縫着し、横隔膜を再建している。

る。肺血管の切離後に、肺血管後方の心膜を切離して、心膜の切除を終了する。

6. 肺血管・気管支切離

心嚢内で下肺静脈、上肺静脈、肺動脈を自動縫合器で切離する。主気管支を気管分岐部近くで自動縫合器を用いて切離すると、横隔膜、心膜、壁側胸膜内の片肺を一塊として、摘出が終了する。気管支断端の被覆は、右側の症例は行う方が望ましいと判断している。肺癌取り扱い規約の第2a群程度の縦隔リンパ節郭清を実施する。

7. 横隔膜再建

乳糜胸防止のため、右側の症例では胸管を周囲組織と一緒に横隔膜上で結紮する。横隔膜再建には、Dual Mesh Biomaterial (20cm×30cm×1mm, W. L. Gore & Associates, Inc., USA) を1枚用いている。主として、第9肋間または第10肋間の骨性胸郭外で人工膜を0号サージロン糸で結紮し縫着する(図2)。数本の糸を第10または第9肋骨に結紮し、再建横隔膜の離脱を防いでいる。術後放射線療法の腹部臓器への影響を防止するため、横隔膜は可及的に尾側で再建する。椎骨後方の部分は、胸腔内で肋間筋に縫着する。縦隔部分は、横隔膜の断端に縫い付ける。

8. 心膜再建

心膜再建には、Preclude Pericardial Membrane (15cm×20cm×0.1mm, W. L. Gore & Associates, Inc., USA) を1枚用いている。3-0プロローリン糸による結節縫合と連続縫合を併用して、人工膜を

心膜の断端に縫着する。心タンポナーデ防止のため、再建心膜に小切開を加える。

9. 閉胸

20Frのトロッカードレインを前方の開胸創から胸腔内へ挿入しておく。吸収糸による埋没縫合で皮膚を閉創して、手術終了。

集学的治療

予後の厳しいMPMだが、手術と抗癌剤と放射線を組み合わせた集学的治療の良好な成績が報告され、希望の光がみえてきている。Sugarbakerら²⁾は、EPP後に化学療法と放射線療法を追加する集学的治療の有効性を報告した。183人中の術死した7人(3.8%)を除く176人の生存期間中央値は19カ月であった。上皮型、切除断端陰性、胸膜外リンパ節転移陰性の患者群(31人)では、生存期間中央値51カ月、5年生存率46%というよい成績であった。

導入化学療法後にEPPを行い、さらに放射線療法を加える治療法の有用性をWederらやFloresら³⁾が約5年前に報告し、注目を集め始めた。Wederら⁴⁾はスイスにおける多施設共同研究で、T1-T3、N0-N2のMPM患者61人に対して、導入化学療法後に45人(74%)にEPPを行い、36人(59%)に術後放射線療法を開始した。術死率は2.2%で、全患者とEPP施行患者の生存期間中央値は各々19.8カ月と23カ月であった。

MPMに対して導入化学療法、EPP、術後放射線療法を順に行う治療法には、下記のような理由①-⑤のため施設間で温度差がある。①導入化学療法を開始した患者の5-6割でのみ術後放射線療法まで完遂可能であるが、集学的治療を完遂できた症例の予後はよい。しかし、導入化学療法が原因で、②MPMが進行して手術を受ける機会を失う頻度が高い、③術中の剥離面へ影響する、④合併症の頻度が軽度上昇する、⑤術後腎機能や肺機能へ影響するなどの点が憂慮されている。現在、導入化学療法をSugarbakerらは行っていないが、FloresらはIMIG (International Mesothelioma Interest Group) 分類のstage IIIにのみ実施を検討し、Wederらは手術可能と判断される全症例に導入化学療法を行っている。著者らは、手術可能なMPMに対して、まずEPPを行い、術後約1カ月から患側全胸郭への放射線療法を45Gy照射し、放射線療法後1-2カ月

後から CDDP と Pemetrexed の化学療法の順に実施する集学的治療を基本としている。導入化学療法後に紹介された症例に対しては、EPP と術後放射線療法を順に施行している。最適な治療法の組み合わせは確立されておらず、導入化学療法か術後化学療法かに関しては、さらなる検討を要する。著しい治療効果が期待できる有効な治療法の開発が待たれる。

アスベスト小体の研究

MPM の摘出肺から高濃度ラジウムを検出し、発癌のメカニズムが解明されたのではないかと注目されている岡山大学地球物質科学研究センターとの共同研究⁵⁾について簡単に述べる。MPM 患者の摘出肺の一部を漂白剤で溶解してアスベスト小体を分離し、走査型電子顕微鏡や質量分析計を用いて、鉱物学的観察と44元素の定量分析を行った。その結果、アスベスト小体を形成するフェリチンから海水の 10^6 – 10^7 倍ものラジウムを検出した。高濃度ラジウムによる内部被曝がMPMのみならずすべての発癌の原因ではないかと推察している。

結 語

悪性胸膜中皮腫を考慮した胸腔鏡下胸膜生検術と悪性胸膜中皮腫に対する胸膜外肺全摘術の術式を詳述した。さらに、悪性胸膜中皮腫に対する集学的治療の現状と発癌のメカニズムが解明されたのではないかと注目されているアスベスト小体の研究について言及した。

悪性胸膜中皮腫に対しては、適切な胸膜生検で確実に診断し、放射線療法と化学療法を円滑に行うためにも、高いレベルの胸膜外肺全摘術を実施しなければならない。集学的治療の有用性が報告されてい

るが、依然として悪性胸膜中皮腫の予後は厳しい。著しい治療効果が期待できる治療法の開発が急務である。

[文献]

- 1) Takeshima Y, Inai K, Amatya VJ et al. Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan : clinicopathological analysis of 382 cases. *Lung Cancer* 2009 ; 66 : 191–7.
- 2) Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma : results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 ; 117 : 54–65.
- 3) Flores RM, Krug LM, Rosenzweig KE et al. Induction chemotherapy, extrapleural pneumonectomy, and postoperative high-dose radiotherapy for locally advanced malignant pleural mesothelioma : a phase II trial. *J Thorac Oncol* 2006 ; 1 : 289–95.
- 4) Weder W, Stahel RA, Bernhard J et al. Multi-center trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2007 ; 18 : 1196–202.
- 5) Nakamura E, Makishima A, Hagino K et al. Accumulation of radium in ferruginous protein bodies formed in lung tissue : association of resulting radiation hotspots with malignant mesothelioma and other malignancies. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2009 ; 85 : 229–39.